Lane Medical Library 1936

Aus der Universitäts-Hautklinik Halle a. d. Saale.
Direktor: Prof. Dr. Grouven

Erfahrungen mit der KBR und Go.-MKR im Zentrifugier-Verfahren bei Gonorrhoe.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Martin-Luther-Universität
Halle-Wittenberg,

STANFORD UNIVERSITY AUG 2 19[illegible] LIBRARY

vorgelegt von

Peter Schleiff,
aus Halle a. d. Saale,
Medizinalpraktikant an der Universitäts-Hautklinik Heidelberg.

1936

Druck: Buchdruckerei August Lippl, Heidelberg.

Referent: Dozent Dr. med. habil. Th. Grüneberg.
Korreferent: Prof. Dr. C. Grouven.
Tag der mündlichen Prüfung: 25. Juni 1936.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Halle-Wittenberg.

Seit dem so erfolgreichen Ausbau der verschiedenen serologischen Untersuchungsmethoden bei der Lues, die, abgesehen von dem Spirochäten-Nachweis im Primärstadium, unser wichtigstes diagnostisches Hilfsmittel bei dieser Erkrankung geworden sind, ist man bestrebt, auch die Diagnose der Gonorrhoe durch die serologische Erfassung vielleicht ebenfalls konstant vorhandener spezifischer Antikörper zu unterbauen. Mit dem Anwachsen der Literatur über die einzelnen für die Go.-Diagnose in Frage kommenden Methoden, insbesondere das Komplementbindungsverfahren, hat auch ihre Bedeutung für die klinische Praxis wesentlich zugenommen.

Als Ersten gelang es Müller und Oppenheim und etwa zu gleicher Zeit auch Bruck im Jahre 1906, durch Komplementablenkung mit der Wassermann-Bruckschen Technik, wobei sie den syphilitischen Leberextrakt durch Gonokokkenextrakte ersetzen, spezifische Immunkörper im Serum von an Arthritis, Adnexitis und Epididymitis gonorrhoica Erkrankten nachzuweisen. Sie hatten damals an einem allerdings noch sehr kleinen Material ein zu den größten Hoffnungen berechtigendes Ergebnis, insofern gerade bei den gonorrhoischen Komplikationen der serologische Nachweis gelang, und diese Fälle differentialdiagnostisch ja am ehesten Schwierigkeiten machen können.

Trotzdem konnte sich diese Methode nicht durchsetzen oder einbürgern, die Resultate waren noch zu unsicher und die vorhandenen Zahlenreihen viel zu klein.

So blieb es in Deutschland noch für 20 Jahre still um dieses neue diagnostische Verfahren bei der Gonorrhoe.

Erst lange nach dem Kriege erschienen zahlreiche Mitteilungen, die unter Hinweis auf günstige Resultate bei verbesserter Technik und Anwendung eines verbesserten Antigens den Wert der KBR für die Beurteilung der Gonorrhoe betonen. So hatte Cohn 1929 bei Komplikationen 90—100%, bei chronischer Gonorrhoe um 80% und bei acuten bis subacuten unkomplizierten Fällen bis 60% positive Resultate. Unspezifische Hemmung der Hämolyse erhielt er in 5—7% der untersuchten Fälle. Zu etwa den gleichen Zahlen kamen Funk, Blumenthal und Scholtz-Dörffel, auch Freudenthal-Fischer-Stern und Freudenthal-Heymann fanden die Reaktion in hohem Grade spezifisch und hielten sie für genügend scharf, um besonders bei den Komplikationen dif-

ferentialdiagnostisch wertvoll zu sein. Es ergaben sich jedoch große individuelle Unterschiede in dem Ausfall der KBR: so wurde sie bei einzelnen ganz frischen unkomplizierten Gonorrhoen, bei denen sie sonst im allgemeinen negativ ausfiel, positiv und blieb andererseits bei komplizierten Fällen, die in der Regel positive Ausschläge aufwiesen, gelegentlich negativ. Auch fanden sich so erhebliche individuelle Unterschiede in dem zeitlichen Verhältnis zwischen dem Auftreten der positiven KBR und der Entstehung einer Komplikation sowie der klinischen Heilung und dem Negativwerden der Reaktion, daß diese Autoren prognostische Hinweise durch den Ausfall der KBR nicht für gegeben erachteten und auch Schlüsse auf die etwa eingetretene Heilung nicht für möglich hielten. Bruck nahm 1929 einen ähnlichen Standpunkt ein. Er betonte insbesondere, daß der Ausfall der KBR von vorheriger Vaccination, auf deren großen therapeutischen Effekt er einer Untersuchungsmethode zuliebe nicht verzichten wollte, abhängig und auch deshalb für die prognostisch-therapeutische Beurteilung wertlos sei; trotzdem bleibe die große differentialdiagnostische Bedeutung bei vielen unklaren Fällen voll bestehen. Er hielt die Antigenfrage für den wichtigsten Punkt bei dem weiteren Ausbau der Methode und arbeitete daneben an der Verbesserung und Vereinfachung der schwierigen und umständlichen Technik.

Ebenso wie Bruck nahmen Blumenthal, Casper, Rosenfeld, Heuberg, Engelhardt-Summent, Lomholt, Kristensen, Poehlmann, Budlowski-Sagher, Walter, Buschke, Strempel, Stein und Nagell bezüglich des Wertes der KBR für die Feststellung der Heilung der Gonorrhoe eine abwartende Haltung ein oder leugneten diesen Wert sogar völlig. Dagegen forderten Cohn, Price, Beilin, Karischewa u. a. für die Entscheidung, daß ein Pat. geheilt sei, den negativen Ausfall der KBR. Wenn dieser Umschlag zum Negativen nicht nach 2—4—6 Monaten erfolgt sei, müsse noch ein latenter Gonorrhoeherd angenommen werden. Auch Petschnikow-Zelischtschowa, Fröhlich-Jordan, Balbi, Memmesheimer, Golschmid, Schytte-Blix, Bischof und in jüngerer Zeit Schlirf, Jame-Jude-Aujalen und Frank schlossen sich dieser Auffassung an. Nach Kadisch, Bruhns-Kadisch und Förster hat der Ausfall der KBR für die Beurteilung dieser Frage nur bei den Fällen einen Wert, bei denen auf die klinische Heilung ein Umschlag der vorher positiven Reaktion zum Negativen folgt, was normalerweise spätestens 6 Monate nach Abschluß der Behandlung der Fall sein soll. Bleibt dagegen die Reaktion länger positiv, so verpflichtet das zu erhöhter Sorgfalt und nochmaliger genauester klinischer Untersuchung. Demgegenüber muß die Möglichkeit zugegeben werden, daß es ebenso wie bei der Lues geheilte Dauerreagierer (Kadisch) gibt.

Friboes und Nagell hielten die KBR, abgesehen von ihrer diagnostischen und differentialdiagnostischen Bedeutung beson-

ders bei den Komplikationen auch in therapeutischer Beziehung für wertvoll: ihrer Ansicht nach sind die chronischen Fälle mit dauernd negativer KBR für die künstliche aktive Immunisierung mit Go.-Vaccinen in besonderem Maße geeignet. Die gleiche Auffassung vertritt auch Memmesheimer. Förster sieht in dem positiven Ausfall der KBR bei der Gonorrhoe ein Zeichen dafür, daß keine reine Oberflächenerkrankung mehr vorliegt, und hält gerade in diesen Fällen die Vaccine-Behandlung für besonders angezeigt. Auch Walter schließt aus dem Umschlag der negativen KBR zum Positiven auf ein Tieferdringen der Infektion, deren Behandlung sich folglich nicht mehr nur im Lokalen beschränken darf, sondern durch eine gleichzeitige Allgemeintherapie ergänzt werden muß. Eine ähnliche Ansicht vertritt für die weibliche Gonorrhoe Bucura.

In der jüngsten Literatur betonen John, Waldeyer u. a. den hohen differentialdiagnostischen Wert der KBR besonders auch bei der weiblichen Gonorrhoe (Waldeyer). John benutzte als Antigen den von Wolfenstein und Pieper eingeführten Gonokokkenextrakt „Compligon“ (Schering), der den früheren frisch bereiteten Antigenen an Spezifität nicht nachsteht. Er ist allerdings etwas weniger empfindlich, dafür aber an Haltbarkeit und Konstanz des Antigen-Titers überlegen, so daß dadurch die Ausführung der Reaktion erleichtert wird. Einen prognostischen Wert oder eine Bedeutung für die Feststellung der Heilung können aber auch diese Autoren der KBR nicht beimessen. Poomann faßt in seinem Uebersichtsreferat nach dem heutigen Stand der Frage sein Urteil über die KBR bei der Gonorrhoe dahin zusammen, daß ihr Ergebnis bei der chronischen Gonorrhoe und bei allen gonorrhoischen Komplikationen im allgemeinen befriedigend ist. Besonderer Wert wird von vielen Autoren der KBR zur Differentialdiagnose der Gelenkaffektionen zuerkannt. Bei akuter Gonorrhoe ist die Reaktion weniger zuverlässig, so daß man auf sie um so eher verzichten kann, als sie in derartigen Fällen auch durchaus entbehrlich ist. Die Nachteile der KBR liegen in der oft noch nicht ausreichenden Schärfe und in der etwas umständlichen Technik. Bruck sowie Bruck-Behrmann-Rosenberg versuchten, eine Verbesserung durch Verwendung von aktivem Serum zu erreichen; die Spezifität läßt aber bei dieser Technik so viel nach, daß sie sich nicht durchsetzen konnte (Kadisch). Um so mehr häufen sich die Versuche, die Flockungsreaktionen, die sich bei der Lues ausgezeichnet bewähren, auch für die Gonorrhoe zu übernehmen und auszubauen. So berichtet Meinicke 1931 über günstige Ergebnisse mit seiner modifizierten MKR beim Abortus Bang der Rinder, beim Rotz der Pferde und bei der Gonorrhoe. Marquardt erzielte mit der Go.-MKR bei manifester Gonorrhoe mehr positive Ausschläge als mit der KBR, die sich allerdings als spezifischer erwies. Die Ergebnisse dieser beiden Reaktionen deckten sich nicht, aber ergänzten sich gut. Bei gleichzeitig be-

stehender seropositiver Lues war die Go.-MKR unbrauchbar, da hier infolge des verwendeten MKR-Lues-Extraktes das Kontrollröhrchen bereits die positive MKR auf Lues anzeigte. Aehnliche Erfahrungen mit der Go.-MKR teilten Schröpl und Haag-Erhard-Dame mit.

Schleesmann machte grundsätzlich die gleichen Erfahrungen. Er hält jedoch jeden positiven serologischen Befund nur dann für wertvoll, wenn auch ein klinischer Hinweis auf eine gonorrhoische Erkrankung gegeben ist.

Bruck-Behrmann verglichen die Go.-MKR mit der Aktiv-Methode der KBR und fanden hier eine Ueberlegenheit der Go.-MKR an Schärfe (62% : 45,3%) und auch an Spezifität (0,75% : 1,3%). Jedoch deckten sich auch hier die Ergebnisse der beiden Reaktionen nicht vollständig. Boas-Harald-Oigard, Chiale, Devoto, Boas-Oigard erreichten mit der Go.-MKR ebensogute, ja bessere Ergebnisse als mit der KBR und empfehlen sie als eine sehr gute Methode der Serodiagnose der Gonorrhoe.

Poehlmann zieht als Ergänzungsreaktion die Gono-Ballungsreaktion (Müller) der Go.-MKR vor, stellt aber zusammenfassend fest, daß den Flockungsreaktionen als Ergänzung der Serodiagnose der Gonorrhoe lange nicht die Bedeutung zukommt wie bei der Lues.

Obwohl man also von dem Ideal einer serologischen Reaktion auf Gonorrhoe noch recht weit entfernt ist, lohnt es sich doch, weitere Erfahrungen mit den uns zur Verfügung stehenden Methoden zu sammeln, um sie so weit als möglich praktisch auswerten zu können.

In unserer Klinik wurden zu diesem Zweck mit jedem Serum gleichzeitig die KBR und die Go.-MKR ausgeführt. Für die KBR wurde die Retzlaffsche Modifikation der WaR-Technik (nach Poehlmann) verwendet: Es wurde das Hammelblutkörperchensediment in der Verdünnung von 1:20 benutzt. Im Vorversuch wurde der Kaninchen-Hammelblut-Amboceptor mit Meerschweinchen-Komplement in Verdünnung von 1:10 austitriert und für den Hauptversuch dann das Dreifache derjenigen Dosis benutzt, die nach dreiviertelstündigem Aufenthalt im Brutschrank vollständige Hämolyse bewirkt hatte. Das inaktivierte Pat.-Serum wurde für den Hauptversuch 1:5 verdünnt. Als Antigen benutzten wir das von Wolfenstein und Pieper 1931 eingeführte „lösliche Gonotoxin Compligon" der Firma Schering in Verdünnungen von 1:3, 1:4 und 1:5 ohne weiteren Zusatz. Abgelesen wurde, sobald die Kontrollen gelöst waren, was im Mittel etwa nach einer halben Stunde Brutschrankaufenthalt der Fall war.

Die Go.-MKR wurde nach der im Handbuch für Haut- und Geschlechtskrankheiten Bd. XX 1, S. 188 angegebenen Technik ausgeführt: es wurde mit doppelt zentrifugiertem aktivem Serum gearbeitet, dem der mit Viktoriablau gefärbte, mit Kochsalz ohne

Sodazusatz verdünnte, in der Versuchsreihe mit Compligon versetzte Extrakt zugesetzt wurde. Dann wurde 7 Minuten bei 15 000—20 000 Umdrehungen zentrifugiert, abgegossen und sofort abgelesen. Als stark positiv (++) wurden diejenigen Seren bezeichnet, bei denen im umgekehrten Röhrchen das Sediment einen kleinen, scharf begrenzten blauen Knopf darstellte. Bei den schwach positiven (+) Reaktionen, die man, wie später darzulegen, oftmals richtiger als zweifelhaft (±) bezeichnen muß, war das Sediment aufgelockert, verbreitert, aber noch immer scharf begrenzt. Die negativen Seren zeigten kein Sediment. Der Inhalt des Röhrchens war in langen bläulichen Streifen an der Glaswand ausgelaufen.

Die in der Literatur heute fast allgemein der KBR nachgerühmte hohe Spezifität kann ich nach den Erfahrungen unserer Klinik durchaus bestätigen. Ein positiver Ausfall der KBR kam bei den 65 untersuchten nicht gonorrhoisch Erkrankten (meist Hautfälle und Gesunde) nur einmal vor bei einer klinisch und bakteriologisch unspezifischen Urethritis (angeblich ohne Gonorrhoe in der Anamnese), und auch bei diesem Pat. stieg die KBR erst auf schwach positive Werte an, nachdem zu provokatorischen Zwecken Arthigongaben verabfolgt waren. Bemerkenswert ist, daß in diesem Falle die Cuti-Reaktion mit Compligon schon vor den Arthigongaben positiv ausfiel. Das bedeutet also eine Spezifität von mehr als 98%. Diesem erfreulichen Ergebnis steht aber auf der anderen Seite die Tatsache gegenüber, daß die Reaktion in 22,1% unserer 139 Pat. mit klinisch erwiesener Gonorrrhoe bei jeder der während der ganzen Behandlungszeit allwöchentlich entnommenen Blutproben negativ blieb. Bezogen auf die Gesamtzahl der 755 zugleich auch mit der MKR untersuchten Seren fiel sie zu 41,3% negativ und nur zu 35,6% stark positiv aus, und dies, obwohl fast alle Pat. im Laufe der Behandlung auch Arthigon in steigenden Dosen bekommen hatten. Diese relativ geringe Schärfe kann auch nicht erklärt werden durch die Zusammensetzung des Patientenmaterials, da die Anzahl der reinen Schleimhautoberflächen-Gonorrhoeen im Verhältnis sehr klein war. Die KBR ist demnach, wenn sie positiv ist, ein sehr gutes und brauchbares diagnostisches Hilfsmittel, aber sie läßt eben nur allzuoft im Stich und deshalb ist die Suche nach einer Neben- und Ergänzungsreaktion durchaus berechtigt und wünschenswert.

Aus diesen Gründen war auch die Go.-MKR in unserer Klinik zur Ergänzung der KBR mit herangezogen worden. Dabei zeigte es sich, daß von den gleichen 139 Pat. mit erwiesener Gonorrhoe, auf die sich die vorgenannten Zahlen bei der KBR. beziehen, 93,5% mindestens einmal im Verlaufe der allwöchentlich angestellten Reaktionen stark positiv (++) reagierten. In den restlichen 6,5% stieg die Go.-MKR nicht höher als nur auf schwach positiv bzw. zweifelhaft an. Das besagt allerdings nicht viel, da

diese 6,5% ausnahmslos Fälle waren, die aus äußeren Gründen nur ein- oder höchstens zweimal serologisch untersucht werden konnten, während alle anderen Pat. im Durchschnitt 5—6mal zur Untersuchung herangezogen wurden. Bezogen auf die Gesamtzahl der überhaupt bei diesen 139 Pat. ausgeführten 745 Reaktionen waren insgesamt 69% stark positiv und nur 6,4% negativ. 21,2% waren zweifelhaft bzw. schwach positiv und bei 3,3% fiel die Kontrolle positiv aus. Verteilt auf die einzelnen Arten und Stadien der Gonorrhoe ergeben sich folgende tabellarisch zusammengestellten Zahlen.

Gruppe I—V	Vom Hundert				Zahl der	
	++	+ bezw ±	Kontr. +	−	Pat.	Seren
I. männl. unkompl. Go. etwa 1.—6. Woche	67,2	18,3	0,0	14,5	33	131
II. männl. chron. Go. mit geringfügigrr Prostata Beteilig.	71,2	21,0	2,9	4,9	46	191
III. männl. kompl. Go.	76,2	11,9	9,8	2,1	21	143
IV. wbl. unkompl. Go.	62,75	26,5	2,55	8,2	29	196
V. wbl. kompl. Go.	75,0	25,0	0,0	0,0	10	64

Die Anzahl der stark positiven Ausfälle nimmt also mit der Dauer und der Schwere der Erkrankung zu. Entsprechend gehen die negativen Ausfälle bis auf 2 bzw. 0% zurück. Eine positive Kontrolle trat bei diesen Fällen nur vereinzelt auf, aber um so häufiger, je langwieriger und tiefgreifender der Krankheitsprozeß war. Dagegen wurde sie angetroffen in der Mehrzahl der allwöchentlich angestellten Untersuchungen bei 15 nicht syphilitischen Pat. (= 9,7% von 154 Gonorrhoe-Fällen). Es waren dies zumeist besonders hartnäckige Fälle, bei denen sich allem Anschein nach zu der Gonorrhoe noch eine unspezifische Superinfektion hinzugesellt hatte. Bakteriologisch wiesen gerade diese Fälle neben den vereinzelt immer wieder vorhandenen Gonokokken massenhaft Gram-positive und -negative Stäbchen und Kokken auf. Auch fielen bei einem großen Teil dieser Pat. eine oder mehrere Flockungsreaktionen auf Lues positiv oder wenigstens zweifelhaft aus. Die KBR war bei diesen Fällen nur unregelmäßig positiv, bei einigen blieb sie überhaupt dauernd negativ.

Ebenso zeigten selbstverständlich sämtliche 39 seropositiven Luesfälle diesen positiven Ausschlag im Kontrollröhrchen. Diese Tatsache bedarf keiner besonderen Erklärung, da ja als Extrakt der handelsübliche Meinicke-Standard-Extrakt zur MKR. II auf

Syphilis Verwendung findet, so daß der positive Ausschlag der kein Compligon enthaltenden Kontrolle als positive Lues-Reaktion anzusehen ist. Für die Diagnostik oder Differentialdiagnostik der Gonorrhoe sind derartige Fälle natürlich in keiner Richtung zu verwerten. Auf jeden Fall aber ist ein Gonorrhoiker, bei dem die Kontrolle positiv ausfällt, auf das Vorliegen einer syphilitischen Infektion verdächtig. Entsprechende Untersuchungen werden dann darüber Klarheit bringen. Die Anstellung der Go.-MKR ist also auch in dieser Hinsicht unter Umständen von großem Vorteil.

Um einen Anhaltspunkt für die Beurteilung der Spezifität der MKR bei Gonorrhoe zu bekommen, wurden 50 differentialdiagnostisch nicht in Frage kommende Erkrankungen (Hautfälle und Gesunde), die auch keine Gonorrhoe in der Anamnese aufwiesen, serologisch untersucht. Das Ergebnis war folgendes:

	+ +	+ bezw. ±	Kontr. +	negat.
50 Fälle	2	4	1	43

Die Reaktion fiel also bei 86% der Fälle negativ aus. Die 8% schwach positiven Ausschläge stammten:

1. von einem völlig gesunden weiblichen Erwachsenen;
2. von einem Kind mit Diphtherie;
3. von einem Psoriatiker, der seit Jahren kinderlos verheiratet war (eine spätere Untersuchung fiel negativ aus);
4. von einer Frau mit Lupus erythematodes, deren Ehemann angeblich vor einem Jahre wegen verdächtigen Fluors behandelt worden war.

Da schwach positive (+) Ausfälle also immerhin nicht allzu selten vorkommen, scheint es mir zweckmäßig zu sein, jedes dieser Ergebnisse solange mit „zweifelhaft“ (±) zu bezeichnen, als ihm nicht stark positive vorausgehen. Erst wenn das der Fall gewesen ist, kann man ein schwach positives Resultat mit einiger Sicherheit auf eine gonorrhoische Infektion beziehen und mit hinreichender Berechtigung als „positiv“ (+) bezeichnen.

Der Fall mit positiver Kontrolle war in keiner Richtung zu verwerten. Es handelte sich um eine Pat. mit universellem Ekzem, bei der die Wassermannsche Reaktion negativ ausfiel.

Bei den beiden stark positiven Fällen lag ein Lupus erythematodes vor. Es ist entschieden sehr auffällig, daß sich unter den 6 positiven Fällen demnach nicht weniger als 3 Pat. mit Lupus erythematodes befanden (im ganzen wurden 4 Pat. mit dieser Erkrankung zu den Untersuchungen herangezogen). Allerdings kann man andererseits nie genau wissen, ob nicht vielleicht trotz striktesten Leugnens seitens des Pat. und völlig negativen klinischen Befundes doch ein überstandener Tripper dabei eine Rolle spielt.

Ein unspezifischer, stark positiver Ausschlag der Go.-MKR ergab sich also in 4% der Fälle. 10% waren teils unbrauchbar, teils zweifelhaft und weder im positiven noch im negativem Sinne zu verwerten. Ausschlaggebend für die Beurteilung dieser Fälle war der völlig negative klinische Befund und der gleichzeitig negative Ausfall der KBR.

Es wurden weiterhin 15 Pat. (20 Seren) untersucht, bei denen differentialdiagnostisch eine Gonorrhoe in Frage kommen konnte. Es handelte sich dabei 6 mal um Fälle von Urethritis simplex, dreimal um Phimosis inflammatoria mit Balanitis, dreimal um Balanitis mit gleichzeitig bestehenden spitzen Condylomen, einmal um Balanitis simplex, einmal um eine Coli-Epididymitis und einmal um Strikturbeschwerden. Bei allen war anamnestisch und klinisch eine Gonorrhoe nicht nachzuweisen. Das Ergebnis war folgendes:

	+ +	+ bezw. ±	Kontr. +	negat.
15 Fälle mit 20 Seren	0	7	0	13

Von diesen 7 Pat. erhielten 5 später Arthigongaben und wurden danach nochmals 11mal serologisch untersucht:

	+ +	+ bezw. ±	Kontr. +	negat.
5 Fälle mit 11 Seren	4	3	0	4

Bei 3 von diesen 5 Pat. war übrigens die Intrakutan-Reaktion mit Compligon bereits vor den Arthigongaben positiv ausgefallen. Es wäre möglich, daß auch bei diesen Fällen doch eine früher durchgemachte gonorrhoische Infektion mit im Spiele war.

Es konnten dann noch weitere 14 Pat. untersucht werden, die vor einem bis 20 Jahren einen Tripper durchgemacht hatten, jetzt aber die Zeichen einer floriden Gonorrhoe nicht mehr oder nicht wieder aufwiesen, sondern wegen allgemeiner, als „post-gonorrhoisch" aufgefaßter Beschwerden (Fluor, Prostatitis, Epididymitis, Strikturen) die Klinik aufsuchten. Ein Pat. hatte außerdem noch ein Ulcus molle. Vor der Arthigonprovokation konnten diese Pat. 22mal untersucht werden:

	+ +	+ bezw. ±	Kontr. +	negat.
14 Fälle mit 22 Seren	5	11	1	5

Und nach den Arthigongaben wurde die Reaktion bei 5 von diesen Pat. noch 7mal angestellt:

	+ —	± bezw. ∓	Kontr. +	negat.
5 Fälle mit 7 Seren	1	2	1	3

Die 5 stark positiven Ergebnisse vor der Provokation stammen von dem Pat. mit Ulcus molle, der seit seiner vor 3 Jahren überstandenen Gonorrhoe immer noch über geringfügige Sekretionserscheinungen klagte. Die KBR war bei ihm negativ. Die Compligon-Intracutan-Reaktion fiel dagegen schwach positiv aus. Trotzdem könnte es sich hier um einen unspezifischen Ausfall der MKR handeln, der dann einer Beobachtung Heubergs entspräche, der bei Ulcus molle häufig eine unspezifische Hemmung der KBR erhielt.

Die stark positive Reaktion nach Arthigon betraf einen Kranken, der wegen posthonorrhoischen Fluors und Strikturbeschwerden in die Klinik kam. Seine Infektion lag 4 Jahre zurück. Bei ihm fiel auch die KBR einmal stark und einmal schwach positiv aus. Die Intracutanreaktion mit Compligon blieb dagegen immer negativ. Die Gegenüberstellung der Reaktionsbefunde vor und nach Arthigongaben bestätigt demnach die Feststellung Brucks, der nach Vaccination spezifische Antikörper im Serum durch die KBR. nachweisen konnte.

Auch Cohn kam bei seinem „Modellversuch“ (Vaccination von völlig Gesunden) zu dem gleichen Ergebnis. Dieselben Erfahrungen machten auch Doerffel, John, Freudenthal-Heymann, Heuberg, Rosenfeld und Hopf mit der KBR. Daß es sich in den von mir beobachteten positiven Reaktionen doch um eine durch Provokation aktivierte latente Gonorrhoe gehandelt haben könnte, wäre möglich. Auf jeden Fall sind diese positiven Ergebnisse entsprechend den Angaben in der Literatur für die Diagnostik der Gonorrhoe nur mit größter Vorsicht zu verwerten.

Nach unseren Erfahrungen scheint das Arthigon die Reaktionen im allgemeinen nur dann in positivem Sinne zu beeinflussen, wenn es sich nicht um eine frische Gonorrhoe handelt. Im Gegensatz zu fast allen Autoren, die sich mit dieser Frage beschäftigt haben (außer Bischoff; diese leugnet jeden Einfluß der Vaccine-Behandlung), hatten wir sehr häufig Gelegenheit festzustellen, daß die Go.-MKR ebenso wie die KBR trotz reichlicher, länger fortgesetzter Arthigonbehandlung zurückging, obwohl von einer Heilung klinisch noch nicht die Rede sein konnte. Diese Tatsache ließe sich vielleicht damit erklären, daß vom Arthigon ein Teil der vorhandenen Antikörper gebunden und dadurch dem Nachweis im Serum entzogen wurde. Das ist aber nicht recht wahrscheinlich, wenn man bedenkt, daß der gute therapeutische Effekt

des Arthigons ja zweifellos gerade auf einer rasch einsetzenden Anregung der Antikörperproduktion beruht. Die Blutentnahme zur Seroreaktion wurde auch niemals ausgeführt, wenn kurz vorher oder auch nur am Vortage Arthigon intravenos gegeben worden war, so daß für das Absinken des Reaktion eine akute Absättigung der Antikörper nicht verantwortlich gemacht werden kann. Wir möchten in dem Rückgang der Reaktion viel eher einen Erfolg unserer Therapie sehen, dem vielleicht eine von uns nicht erfaßte Erhöhung des Antikörpertiters vorausging.

Es kommt also für die Diagnose einer Gonorrhoe nur der stark positive Ausfall der Go.-MKR vor Anwendung einer Vaccine in Frage. Er ist so gut wie beweisend für eine floride, latente, nicht ganz geheilte oder eben durchgemachte Gonorrhoe, wenn er mehrere Wochen hindurch bestehen bleibt. In allen Fällen, auch wenn z. B. nur eine einmalige Blutprobe aus äußeren Gründen möglich ist, kann er entweder nur zur Bestätigung des klinischen Befundes dienen, oder wenn dieser im Stich läßt bzw. zweifelhaft ist, den Verdacht auf das Vorliegen einer Gonorrhoe außerordentlich verstärken und zu ganz besonderer Sorgfalt in der nochmaligen klinischen Untersuchung auffordern. Je länger der stark positive Ausschlag der Go.-MKR bestehen bleibt, um so tiefgreifender und hartnäckiger ist im allgemeinen die Infektion. Am konstantesten wird er angetroffen bei allen Komplikationen. Das stimmt auch durchaus überein mit den Erfahrungen anderer Autoren bei Anstellung der KBR, die mit dieser Methode durchwegs um so öfter stark positive Ergebnisse erzielten, je schwerer und tiefgreifender die Komplikationen waren. Der größte differentialdiagnostische Wert wird der serologischen Untersuchung ja auch bei den gonorrhoischen Fernmetastasen (z. B. Arthritiden) beigemessen (Nagell-Gerlach, Lomholdt, Poomann, Cohn u. a.). Gerade bei den gonorrhoischen Gelenkerkrankungen konnten viele Autoren eine Spezifität und Schärfe der KBR. von 100% feststellen (Kristjansen, Engelhardt-Summent u. a.). Diese Zahl ist allerdings durch das mir zugängliche Material nicht bestätigt worden, da bei dem einen der beiden gonorrhoischen Arthritisfälle die KBR negativ ausfiel. Die Go.-MKR war dagegen bei beiden Fällen stark positiv. Die Diagnose war in dem einen Falle sofort anamnestisch und bakteriologisch gegeben, während sie in dem anderen, und zwar gerade dem KBR-negativen Falle erst nach längerer Beobachtung und mehrfacher Provokation durch den Nachweis von Gonokokken im Cervicalabstrich sichergestellt werden konnte. Der Fall beweist, wie nützlich auch bei Gonorrhoe die Anwendung mehrerer serologischer Methoden sein kann.

Wenn am Ende der klinischen Behandlungsbedürftigkeit noch eine positive serologische Reaktion angetroffen wird, insbesondere die sehr empfindliche Go.-MKR noch stark positiv ausfällt, sind hinsichtlich einer endgültigen Heilung Zweifel berechtigt. Jedenfalls sollte eine länger als 3—6 Monate nach Abschluß der Be-

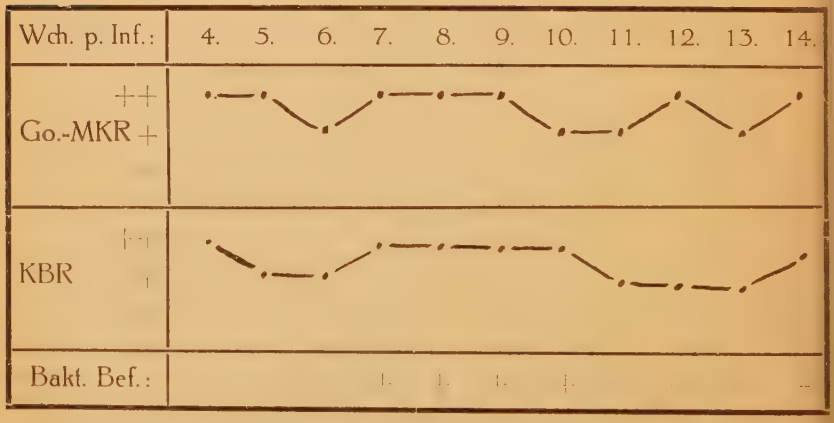
handlung anhaltende positive KBR oder stark positive Go.-MKR zu besonders großer Zurückhaltung in der Frage der Ausheilung und zu genauester klinischer Kontrolle des Falles auffordern. Eine endgültige Stellungnahme zu diesem überaus wichtigen Punkt ist weder auf Grund der bisher vorliegenden Literatur über die KBR noch an Hand unserer eigenen Erfahrungen zur Zeit möglich. Die Cohnsche Beobachtung, daß nach Abschluß der Behandlung von allen KBR-positiven Gonorrhoe-Kranken innerhalb einer gewissen Zeit die unkomplizierten Fälle zu 80%, die Fälle mit Komplikationen dagegen nur zu 40% wieder negativ werden — Zahlen, die auch von Scholtz-Doerffel bestätigt werden konnten —, sowie der schon oben erwähnte Cohnsche Modellversuch (Vaccination Gesunder) berechtigen jedoch bis zu einem gewissen Grade zu der Annahme, daß der Gehalt des Serums an spezifischen Antikörpern gebunden ist an das Vorhandensein eines Antigen produzierenden Herdes. Denn sonst würde wohl der Prozentsatz der persistierenden positiven KBR. bei den komplizierten und den nicht kompliziert verlaufenen Gonorrhoeen nicht so verschieden sein und auch nach künstlicher Vaccination persistierende Antikörperbildung vorkommen. Es muß daher, solange nicht Kadischs Hypothese, daß es bei Gonorrhoe „Dauerreagierer" geben könne, bewiesen ist, als das Ziel jeder Gonorrhoebehandlung gelten, neben der Beseitigung der klinischen Erscheinungen schließlich auch serologisch negative Resultate zu erhalten.

Der mit schwach positiv (+) bezeichnete Ausfall der Go.-MKR muß, wie schon gesagt, solange ohne Bedeutung für die Diagnose bleiben und als zweifelhaft (±) gelten, als ihm nicht stark positive Ausschläge vorausgehen, es sei denn, daß die gleichzeitig angestellte KBR ebenfalls ein positives Resultat ergibt. Derartige schwach positive Ergebnisse kommen vor als Uebergangsstadium im Beginn der Erkrankung, bevor die Reaktion stark positiv wird, und ebenso im Stadium der Ausheilung, bevor die Reaktion wieder ganz negativ wird. Sie werden ferner angetroffen und hier mit Recht als schwach positiv bezeichnet als normale Schwankungen im Verlaufe der Erkrankung, wie sie auch von anderen Autoren für die KBR beobachtet wurden. Als Erklärung für die Schwankungen werden im allgemeinen drei Auffassungen vertreten: Doerffel sieht in dem Abfall des Antikörpertiters ein Zeichen der Besserung und in dem Ansteigen des Titers die eintretende Verschlechterung. Von ähnlichen Ueberlegungen ausgehend stellte Säuferlein seine Untersuchungen mit steigenden Serumdosen zur quantitativen Auswertung der KBR an. Walter hält die KBR-negativen Fälle für die leichteren, prognostisch günstigeren Erkrankungen und die KBR-positiven Fälle für prognostisch ungünstiger, tiefgreifender und langwieriger, und viele andere Autoren sehen in dem Umschlag der stark positiven KBR zum schwach Positiven bzw. zum Negativen ein Zeichen des Abklingens und der Heilung. Dem gegenüber steht Bischof

mit ihrer Auffassung, daß die positive KBR ein günstiges prognostisches Zeichen und therapeutisch erstrebenswert sei, da sie auf genügende Bildung von Antikörpern schließen lasse. Ebenso stellte Hopf fest, daß die Heilungstendenz bei fehlender Antikörperbildung schlechter ist, und Freudenthal-Fischer-Stern gewannen ebenfalls den Eindruck, daß der negative Ausfall der KBR bei chronischen und komplizierten Fällen prognostisch ungünstiger ist. Eine dritte Gruppe stellte, wie z. B. Heuberg, fest, daß die Stärke des Ausfalls überhaupt nicht parallel geht mit dem klinischen Verlauf der Erkrankung.

In dem mir vorliegenden Material konnten die Schwankungen in dem Ausfall der beiden Reaktionen ebenfalls durch den klinischen Verlauf oft nicht bestätigt bzw. erklärt werden, zumal beide Reaktionen in ihren Schwankungen nicht immer parallel gingen. Bei einer Anzahl von Fällen konnten jedoch die Aenderungen im Stärkegrad der Reaktionen sehr wohl als ein Indikator für die Menge des in den Organismus übergehenden Antigens, d. h. also für die Schwere und Ausdehnung der Erkrankung, aufgefaßt werden. Als Beispiel mögen folgende Fälle dienen:

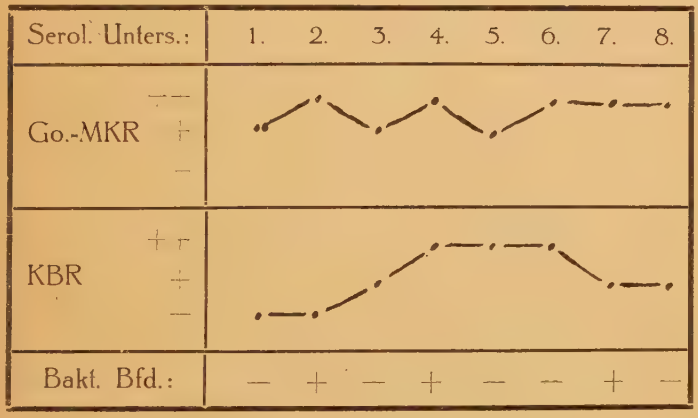
Fall 1 (Pat. Sch. männl.)
Infektion am 18. 6., gonorrhoische Erscheinungen seit 22. 6. Im Abstrich bis zum 14. 7. regelmäßig Gonokokken —. Am 18. 7. erstmalige serologische Untersuchung, dann wöchentlich je einmal (siehe Kurve).



Es handelte sich hier um einen unkomplizierten gonorrhoischen Katarrh der vorderen und hinteren Harnröhre mit vielleicht ganz leichter Prostatabeteiligung, bei dem nach anfangs gutem Heilverlauf die serologischen Reaktionen, die, zunächst stark positiv, bereits in der 5. bzw. 6. Woche nach der Infektion entsprechend dem Rückgang der klinischen Erscheinungen auf schwach positive Werte abgefallen waren, sofort wieder auf „stark positiv“ an-

tiegen, als sich bei dem Pat. ein Recidiv einstellte, bei dem eichlich Gonokokken auftraten. Nach 3—4 Wochen war der lte Zustand klinisch wieder erreicht, und beide Reaktionen ingen erneut zurück. In der 14. Woche post infectionem wurde er Pat. mit noch geringfügigen Sekretionserscheinungen in Nachhandlung entlassen, ohne daß jetzt allerdings klinisch ein Anltspunkt für das erneute Ansteigen beider Reaktionen auf stark ositive Werte gegeben war. Aus äußeren Gründen konnte leider ne weitere serologische Beobachtung nicht erfolgen.

Fall 2 (Pat. Fr. männl.)
Erste Infektion vor 6 Jahren. Damals angeblich völlig geheilt. Jetzt seit etwa 9 Monaten ständig Miktionsbeschwerden, leichter Fluor und zeitweise Go. +. Aufnahme für etwa 8 Wochen. Es bestehen paraurethrale Gänge und Taschen, in denen Gonokokken nachgewiesen werden können. Außerdem läßt sich eine leichte Prostatitis nachweisen. Das Ergebnis der während des Klinikaufenthalts angestellten serologischen Untersuchungen und Harnröhrenabstriche siehe in der nachfolgenden Kurve.

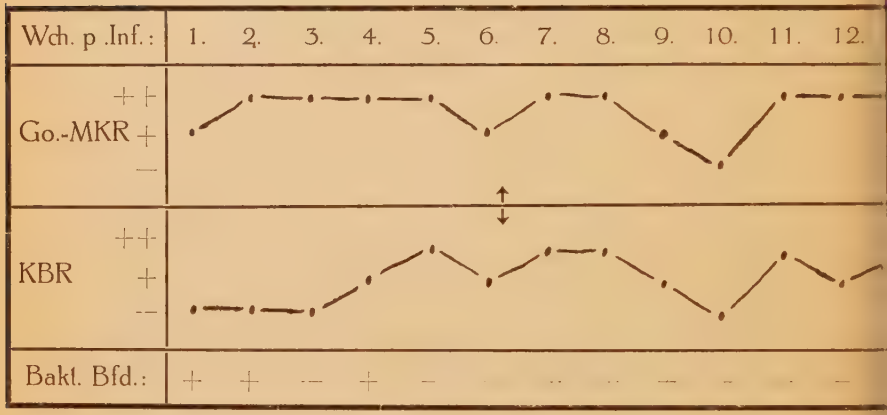


Auch hier gehen die bei der Go.-MKR auftretenden Schwankunen durchaus parallel mit den klinischen Erscheinungen bzw. Abstrich-Befunden, wenn auch der Einwand, daß es sich um etwas Zufälliges gehandelt haben könnte, nicht von der Hand zu weisen ist.

Unser Material weist aber auch Beispiele für jene andere, sehr wohl zu vertretende Auffassung auf, wonach das Schwächerwerden der Reaktion die Annahme eines Versagens genügender Antikörperproduktion nahelegt. In diesen Fällen konnte beobachtet werden, daß die serologischen Reaktionen schwach positiv a negativ wurden, kurz bevor eine gonorrhoische Komplikation linisch in Erscheinung trat. Dies ließe sich in zweierlei Weise rklären. Einmal wäre es denkbar, daß infolge eines aus unekannten Gründen eingetretenen Mangels an Antikörpern und

der dadurch bedingten verminderten Abwehrkraft des Organismus die Infektion vordringen konnte. Oder es wäre auch möglich, daß die vordringende Infektion bereits, bevor sie klinisch als Komplikation in Erscheinung trat, die im Serum vorhandenen Antikörper schneller verbrauchte als Nachschub möglich war, und daß deshalb der Titer der nachweisbaren Antikörper entsprechend absank. Folgende Fälle seien in diesem Zusammenhang angeführt.

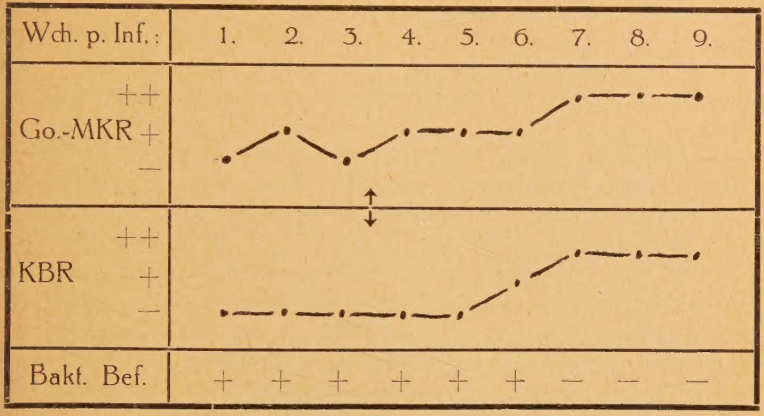
Fall 3 (Pat. B. männl.)
Erstinfektion. Tag der Ansteckung: 18.7. Seit 25. 7. gonorrhoische Erscheinungen und Beschwerden. Am 27. 7. Aufnahme in die Klinik und allwöchentlich serologische Untersuchungen (siehe Kurve).



In der 7. Woche (in der Kurve bei: ↕) trat ganz akut eine Epididymitis auf. Die Blutsenkung stieg in dieser Zeit von 11/24 auf 58/90 mm (Westergreen) an.

Die 2—3 Tage vorher angestellten Reaktionen waren auf „schwach positiv" abgefallen und stiegen nach Ausbildung der Komplikation sofort wieder auf „stark positiv" an. Die nächsten 5 Wochen brachten wohl ein Zurückgehen der Akuität, aber doch keine wesentliche Besserung des sonstigen klinischen Befundes. Der in dieser Zeit wiederum, und zwar sogar bis auf negative Werte, erfolgende Abfall der serologischen Reaktionen ist zweifellos mit der Schwere des Krankheitsverlaufs in Zusammenhang zu bringen. Erst als beide Reaktionen — die Go.-MKR konstant — auf stark positiv anstiegen, besserte sich auch der klinische Befund.

Fall 4 (Pat. Bö. männl.)
Erstinfektion. Tag der Ansteckung: 5. 11. Seit 9. 11. Miktionsbeschwerden. Am 11. 11. treten Fluor und Kreuzschmerzen auf. Am 13. 11. erstmalig untersucht: Go. +, Aufnahme in die Klinik. Hier sofort und später in jeder Woche einmal serologische Untersuchung (siehe Kurve).



Auch hier trat in der 4. Woche (in der Kurve bei: ↕) als akute Komplikation eine Epididymitis auf. Kurz vorher sank die bereits im Steigen begriffene Go.-MKR wieder auf „negativ" ab und stieg erst später ganz allmählich mit Rückgang des klinischen Befundes auf „stark positiv" an.

Die KBR erreichte positive Werte erst zu einer Zeit, als der Krankheitsprozeß schon stark im Abklingen begriffen war. Der Pat. verließ dann vorzeitig die Klinik, so daß weitere Beobachtungen nicht angestellt werden konnten.

Aus allen diesen Beispielen geht jedenfalls hervor, daß Schwankungen in der Stärke der serologischen Reaktion nur bei Berücksichtigung des gesamten klinischen Befundes gewisse prognostische Anhaltspunkte geben können.

Zusammenfassend kann als Ergebnis der Untersuchungen mit der Go.-MKR und der KBR bei 282 Pat. mit insgesamt 919 Seren folgendes festgestellt werden:

Die Technik der Go.-MKR ist einfach und die Menge des benötigten Serums gering, so daß in dieser Hinsicht keine Schwierigkeiten bestehen, sie als Ergänzungsreaktion zur Serodiagnose der Gonorrhoe mit heranzuziehen.

Die Go.-MKR ist der KBR an Schärfe weit überlegen, und bei der Möglichkeit von wiederholten Untersuchungen, wie sie in einer Klinik gegeben ist, dürfte wohl jede Gonorrhoe durch diese Reaktion erfaßt werden. Die positiven und stark positiven Ausfälle sind bei beiden Reaktionen um so häufiger, je tiefgreifender der gonorrhoische Prozeß ist. Die Resultate beider Reaktionen decken sich jedoch keineswegs immer.

Ein Nachteil der Go.-MKR besteht in dem Versagen bei seropositiver Lues; jedoch ist das in anderer Richtung wieder ein Vorteil, insofern der positive Ausschlag im Kontrollröhrchen der Go.-MKR zur Erfassung einer bisher nicht diagnostizierten Lues beitragen kann.

Die Go.-MKR weist mehr unspezifische Resultate auf als die KBR. Stark positive unspezifische Ausschläge kamen in unserem Material bei etwa 4% der Fälle vor. 8% zweifelhafte Ausschläge fanden sich bei nicht gonorrhoisch Erkrankten und Gesunden.

Diagnostisch wertvoll kann nur der stark positive Ausfall der Go.-MKR sein. Der schwach positive Ausfall ist erst als solcher zu werten, wenn ihm stark positive vorausgehen; bis dahin ist er als „zweifelhaft" zu werten, sofern nicht etwa gleichzeitig die KBR bzw. der bakteriologische Befund positiv sind.

Die vorkommenden Schwankungen im Ausfall der serologischen Reaktionen lassen nur unter Berücksichtigung des klinischen Verlaufs gewisse prognostische Schlußfolgerungen zu.

Es ist zur Feststellung endgültiger Heilung auch der negative Ausfall der serologischen Proben erforderlich, solange nicht die Möglichkeit des Persistierens einer positiven Reaktion ohne latenten Gonorrhoe-Herd bewiesen ist. Allerdings ist dabei zu berücksichtigen, daß die serologischen Reaktionen die klinische Heilung um einige Monate überdauern können.

Arthigon übt nach unseren Erfahrungen nur einen unsicheren Einfluß auf den nachweisbaren Antikörpergehalt des Serums aus.

Unsere Untersuchungsergebnisse zeigen also, daß auch bei der Gonorrhoe die kombinierte Anwendung mehrerer serodiagnostischer Methoden sehr zweckmäßig ist. Bei der Lues ist dies unbedingt erforderlich, ja wir sind dazu heute sogar durch Reichsvorschrift verpflichtet.

Für Zuweisung des Themas bin ich Herrn Dozent Dr. med. habil. Th. Grüneberg und für Ueberlassung des Krankenmaterials der Universitäts-Hautklinik zu Halle Herrn Prof. Dr. C. Grouven zu Dank verpflichtet.

Literatur-Angabe.

ruck: Dtsch. med. Wschr. 1906, 1368.
— Zbl. Hautkrkh. 32, 405.
ruck, Behrmann und Rosenberg: Klin. Wschr. 1926, 1176.
ruck und Behrmann: Klin. Wschr. 1932, 1230.
albi: Dermat. Wschr. 95, 984.
eilin: Zbl. Hautkrkh. 29, 571.
ischoff: Dermat. Wschr. 93, 1997.
lumenthal: Dtsch. med. Wschr. 1930, 1033.
— Zbl. Hautkrkh. 34, 130.
oas, Harald und Oigard: Zbl. Hautkrkh. 45, 405.
oas und Oigard: Zbl. Hautkrkh. 42, 298.
ruhns und Kadisch: Dermat. Wschr. 95, 984.
ucura: Monogr. 1930.
udlowski und Sagher: Med. Kl. 1933, 1716.
uschke: Zbl. Hautkrkh. 34, 130.
ohn: Dermat. Wschr. 1929, 1370.
— Dtsch. med. Wschr. 1926, 1717.
— Dermat. Ztschr. 55, 115.
— Zbl. Hautkrkh. 34, 130.
hiale: Zbl. Hautkrkh. 46, 129 und 636.
asper: Zbl. Hautkrkh. 34, 130.
evoto: Zbl. Hautkrkh. 46, 129.
örffel: Arch. f. Dermat. 169, 421.
ngelhardt und Summent: Arch. f. Dermat. 162, 240.
örster: Münch. med. Wschr. 1930, 1877.
rank: Zbl. Hautkrkh. 50, 347.
reudenthal, Fischer und Stern: Klin. Wschr. 1929, 303.
reudenthal und Heymann: Arch. f. Dermat. 159, 468.
rieboes und Nagell: Dermat. Wschr. 95, 984.
röhlich und Jordan: Arch. f. Dermat. 165, 542.
unk: Dermat. Ztschr. 55, 124.
olschmid: Arch. f. Dermat. 162, 1.
aag, Erhard und Dame: Ztschr. Immun. Forsch. 81, 101.
euberg: Zbl. Hautkrkh. 34, 130.
— Dermat. Ztschr. 59, 297.
opf: Münch. med. Wschr. 1930, 1701.
ame, Jude und Aujalen: Zbl. Hautkrkh. 49, 176.
ohn: Dermat. Ztschr. 67, 156.
— Dermat. Ztschr. 70, 19.
adisch: Dermat. Wschr. 85, 1029.
— Zbl. Hautkrkh. 34, 130.
— Dermat. Ztschr. 67, 119.
arischewa: Arch. f. Dermat. 161, 82.
ristensen: Zbl. Hautkrkh. 37, 791.

Kristjansen: Zbl. Hautkrkh. 37, 791.
— Arch. f. Dermat. 164, 239 und 472.
Lomholt: Zbl. Hautkrkh. 37, 791.
Marquard: Dermat. Wschr. 95, 1797.
Meinicke: Klin. Wschr. 1931, 1757.
Memmesheimer: Dermat. Wschr. 95, 984.
Müller und Oppenheim: Wien. Kl. Wschr. 1906, 29.
Müller, R.: Arch. f. Derm. 87, 442.
Nagell: Münch med. Wschr. 1932, 1983.
— Arch. f. Dermat. 169, 212.
Nagell und Gerlach: Dtsch. Z. Chirg. 238, 104 (Zbl. Haut krkh. 44, 234).
Petschnikow und Zelischtschowa: Dermat. Ztschr. 59 303.
Poehlmann: Zbl. Hautkrkh. 37, 167.
— Münch. med. Wschr. 1935, 407.
Poomann: Zbl. Hautkrkh. 50, 1.
Price: Zbl. Hautkrkh. 38, 407.
Retzlaff: Klin. Wschr. 1932, 2078.
Rosenfeld: Zbl. Hautkrkh. 34, 130.
Säuferlin: Dtsch. med. Wschr. 1934, 285.
Schleesmann: Dermat. Wschr. 96, 791.
Schlirf: Münch. med. Wschr. 1934, 332.
Scholz und Doerffel: Dtsch. med. Wschr. 1929, 4.
Schröpl: Zbl. Hautkrkh. 47, 116.
— Arch. f. Dermat. 170, 162.
Schytte-Blix: Zbl. Hautkrkh. 44, 598.
Stein: Dermat. Wschr. 95, 984.
Strempel: Dermat. Wschr. 95, 984.
Waldeyer: Dtsch. med. Wschr. 1935, 301 und 343.
Walter: Dermat. Wschr. 1934, 1428.
Wolfenstein und Pieper: Klin. Wschr. 1931, 354.

Lebenslauf.

Ich, Peter Schleiff, wurde am 19. November 1910 als Sohn de Eheleute Dr. med. Waldemar Schleiff und Frau Maria geb. Moos hake in Halle-Saale geboren. Nach der Vorschule besuchte ic die Lateinische Hauptschule der Franckeschen Stiftungen zu Halle Saale, wo ich Ostern 1930 die Reifeprüfung bestand. Im Sommer semester 1930 begann ich mit dem medizinischen Studium a der Universität Zürich, bezog dann nacheinander die Universitäte Halle, Gießen, Jena, Gießen und Halle. Die ärztliche Vorprüfun bestand ich am Ende des 5. Semesters in Gießen, das medizinisch Staatsexamen am Ende des 11. Semesters, im Dezember 193 an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg. Zum 1. Janua 1936 trat ich an der chirurgischen Klinik des städt. Kranken hauses Frankfurt/M.-Höchst in das praktische Jahr ein und bi seit 1. April Medizinalpraktikant an der Universitäts-Hautklini zu Heidelberg.